

TRAITEMENT

N<sup>o</sup> 2

# DU DIABÈTE

PAR

L'OPIUM ET L'ARSENIC

---

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

**Le 21 Novembre 1891**

PAR

**A. PORTALIER**

Né à Florac (Lozère)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine



MONTPELLIER

IMPRIMERIE GUSTAVE FIRMIN ET MONTANE

DESCENTE SAINT-PIERRE (ancienne Faculté des Sciences)

1891

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. N . . . . . DOYEN  
BERTIN-SANS. . . . . ASSESSEUR

## Professeurs

|                                           |                  |
|-------------------------------------------|------------------|
| Médecine légale et toxicologie. . . . .   | MM. JAUMES.      |
| Clinique chirurgicale. . . . .            | DUBRUEIL (*).    |
| Chimie médicale et Pharmacie . . . . .    | ENGEL.           |
| — VILLE (Ch. de c.)                       |                  |
| Hygiène. . . . .                          | BERTIN-SANS.     |
| Clinique médicale . . . . .               | GRASSET.         |
| Physiologie. . . . .                      | LANNEGRACE.      |
| Clinique chirurgicale. . . . .            | TEDENAT.         |
| Clinique obstétric. et gynécol. . . . .   | GRYNFELTT.       |
| Anatomie pathologique et histologie . . . | KIENER (*).      |
| Thérapeutique et matière médicale. . . .  | HAMELIN (*).     |
| Anatomie. . . . .                         | PAULET (O. * *). |
| Pathologie interne. . . . .               | CARRIEU.         |
| Clinique des maladies mentales et nerv.   | MAIRET.          |
| Physique médicale. . . . .                | IMBERT.          |
| Botanique et hist. nat. méd. . . . .      | GRANEL.          |
| Opérations et appareils . . . . .         | FORGUE.          |
| Clinique ophtalmologique. . . . .         | TRUC.            |
| Clinique médicale . . . . .               | N. . .           |

Doyen honoraire : M. BENOIT (O. \* \* \*).

Profess. honor. : M. DUPRÉ (O. \* C. \*).

## Chargés de Cours complémentaires

|                                            |                     |
|--------------------------------------------|---------------------|
| Histologie. . . . .                        | MM. BLAISE, agrégé. |
| Clinique annexe des maladies des enfants.  | BAUMEL, agrégé.     |
| Accouchements. . . . .                     | GERBAUD, agrégé.    |
| Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées | BROUSSE, agrégé.    |
| Clinique annexe des mal. des vieillards. . | N. . .              |
| Pathologie externe. . . . .                | ESTOR.              |

## Agrégés en exercice

|           |             |           |
|-----------|-------------|-----------|
| MM. SERRE | MM. GERBAUD | MM. ESTOR |
| BLAISE    | GILIS       | HEDON     |
| BAUMEL    | BROUSSE     | LECERCLE  |
| VILLE     | SARDA       |           |

MM. GOT, *secrétaire.*

F.-J. BLAISE, *secrétaire honoraire.*

## Examineurs de la Thèse

|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| MM. GRASSET, <i>président.</i> | MM. BLAISE, <i>agrégé.</i> |
| JAUMES, <i>professeur.</i>     | BAUMEL, <i>agrégé.</i>     |

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SCEUR, A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A PORTALIER.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

*Monsieur le Professeur GRASSET*

*A Monsieur le Professeur CARRIEU*

A. PORTALIER.

## INTRODUCTION.

Le diabète est en ce moment une question bien étudiée. Quelle est sa nature? Quel est son traitement? De savants physiologistes et des cliniciens distingués ont fait dans ces dernières années de nombreuses recherches pour tâcher de résoudre ce problème. Malgré leurs brillants travaux, le dernier mot n'est pas encore dit. Pour ce qui est de la pathogénie, plusieurs théories sont en présence; pour ce qui est du traitement, presque tous les agents thérapeutiques ont été employés. Parmi ces agents, l'opium et l'arsenic occupent une place importante. L'un et l'autre ont été trop vantés par les uns, trop dénigrés par les autres. Ayant eu l'occasion d'observer pendant longtemps, dans le service de M. le professeur Grasset, un diabétique traité par l'opium et par l'arsenic, nous avons jugé à propos de choisir ce sujet pour notre Thèse inaugurale.

Le diabète, qui fait l'objet de ce travail, est un diabète maigre, bien différent du diabète gras et du diabète traumatique. Le diabète gras est une affection des obèses et des arthritiques, que fait disparaître le plus souvent un régime diététique. Le diabète nerveux, dû aux traumatismes ou aux affections aiguës

et chroniques des centres nerveux, n'est souvent qu'une glycosurie passagère. Le diabète maigre, au contraire, est une maladie terrible à début brusque, sans cause apparente, à évolution rapide et à terminaison fatale. Il n'existe pas de médicament spécifique contre le diabète maigre. Qu'on ne pense pas, en lisant le titre de notre Thèse, que nous croyions avoir trouvé la panacée du diabète. L'opium et l'arsenic, comme on le verra d'ailleurs, peuvent faire disparaître certains symptômes, mais non l'essence même de la maladie.

Notre plan est bien simple. Exposer rapidement les principales théories pathogéniques, tel est notre but dans notre premier chapitre. L'historique du traitement par l'opium et par l'arsenic fera l'objet du second. Le troisième sera consacré à l'étude du mode d'action de ces deux médicaments. Nous publions ensuite l'observation ; suit la discussion et enfin les conclusions.

Avant d'entrer en matière, qu'il nous soit permis d'adresser nos remerciements à M. le professeur Grasset pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette Thèse. Qu'il nous soit aussi permis de remercier M. le professeur Carrieu qui a bien voulu nous aider de ses conseils pour ce travail.

---

# TRAITEMENT DU DIABÈTE PAR L'OPIUM ET L'ARSENIC

---

## CHAPITRE PREMIER

### DE LA PATHOGÉNIE DU DIABÈTE.

Le vrai diabète est une affection chronique caractérisée par une glycosurie plus ou moins abondante, mais constante, qu'accompagnent des troubles profonds de la nutrition.

La glycosurie est l'élimination du sucre par les urines. Le sucre existe normalement dans le sang (1 gr. 50 p. 1,000 env.) indépendamment de l'alimentation et de la digestion. Les immortelles recherches de Cl. Bernard sur la fonction glycogénique, ont confirmé ce fait. Le sucre apparaît dans l'urine dès que le sang en renferme une trop grande quantité (2 à 5 p. 1000).

A la glycémie normale, fait alors place l'hyperglycémie.

Dans quels cas peut se produire cette hyperglycémie ? Elle apparaît, si le foie, chargé de fixer le sucre provenant de l'alimentation sous forme de glycogène, pour le déverser dans la circulation, selon les besoins de l'organisme à l'état de glycose, ne joue plus son rôle de fixateur et de régulateur. Elle apparaît, si les tissus ne brûlent plus le glycose que leur apporte le sang. Dans ce cas, l'apport étant toujours le même et la dépense nulle, l'accumulation est inévitable. L'hyperglycémie apparaît enfin, si les tissus, par suite d'une désassimilation excessive, versent en abondance dans la circulation des substances protéiques, matières propres à la fabrication du glycose.

Sous quelle influence se produit l'hyperglycémie ? Ou plutôt, à quel trouble, à quelle lésion de l'économie faut-il attribuer le diabète ? Est-ce le foie, le pancréas ou le système nerveux, qui doit être mis en cause ? Malgré d'innombrables recherches, la question n'est pas résolue. Frerichs avait raison de dire, il y a cinq ans environ, en parlant du diabète : « Ce sphinx dévorera encore plus d'un homme avant qu'on ait deviné son énigme. » Les théories sont trop nombreuses, pour les exposer toutes ; nous parlerons seulement des principales.

La plus ancienne est la théorie gastro-intestinale. Dickinson attribue le diabète à une ingestion exagérée d'aliments sucrés. Ce fut aussi la première idée de Bouchardat ; mais plus tard, voyant que cette conception est insuffisante pour expliquer tous les cas de diabète, il admit « *un trouble de la nutrition* tel que l'action des ferments diastasiques est trop énergique. »

Quand Cl. Bernard eut découvert la fonction glycogénique du foie, à la théorie gastro-intestinale vint s'opposer la théorie hépatique. Le diabète n'est plus qu'une exagération du rôle dévolu au foie. Tout autre était l'opinion de Cl. Bernard. Outre la production exagérée de glycogène, il admettait un trouble général de la nutrition avec retentissement sur le foie.

Pavy regarde, comme un fait anormal, la transformation du

glycogène en sucre. D'après lui, le glycogène doit donner naissance aux graisses dans le foie. Seulement, chez le diabétique, sous l'action d'un ferment dont la formation est indéterminée, le glycogène devient sucre et passe dans le sang.

Ebstein attribue le diabète au manque de production d'acide carbonique. Il prétend que l'acide carbonique exerce une action modératrice sur l'activité des ferments saccharifiants qui se trouvent dans les tissus et dans certaines glandes comme le foie.

Comme la théorie hépatique, la théorie nerveuse fut invoquée pour expliquer le diabète après une découverte de Cl. Bernard. Ce savant physiologiste a montré, en 1849, que la piqure du 4<sup>e</sup> ventricule au-dessous de l'origine des pneumogastriques produit une glycosurie passagère. Depuis, Pavy, Echard, Cyon, Aladoff, par des traumatismes faits à des ganglions et à des filets du grand sympathique, ont aussi produit une glycosurie passagère. Basée sur l'expérimentation, la théorie nerveuse s'appuie aussi sur des observations cliniques. Des chocs violents portés sur le crâne, des excitations cérébrales vives ont été le point de départ d'accidents diabétiques.

On s'occupe beaucoup actuellement de la théorie pancréatique. Lancereaux, s'appuyant sur les résultats des nombreuses autopsies faites depuis Cowley (1784), attribue le premier la production du diabète maigre aux altérations du pancréas. Lapierre, son interne, a exposé dans sa thèse (Paris 1879), les idées de son maître avec 16 observations à l'appui. Peu de temps après, M. Baumel, professeur-agrégé de Montpellier, reconnu exactes les affirmations de Lancereaux. Bien plus, il fut le premier à dire que tout diabète est dû à une lésion du pancréas.

Dans ces dernières années, de nombreuses expériences ont été faites pour démontrer la véracité de la théorie de Lancereaux. MM. Minkowski et Mering, en 1889, MM. Lépine, Hédon,

professeur-agrégé de Montpellier, et Tirolaix, en 1890-91, ont étudié avec soin la question, en extirpant le pancréas à des chiens. Tous sont arrivés aux résultats suivants : l'ablation totale du pancréas produit immédiatement un véritable diabète incurable ; le diabète ne se produit pas si on laisse plus d'un dixième de la glande.

M. Rémond, de Metz, a publié, avec MM. Merinresco et Chaput, des expériences qui ne sont pas en accord complet avec celles de MM. Minkowski, Méring, Lépine, Hédon et Tirolaix. D'après Rémond, l'ablation totale du pancréas ne donnerait pas toujours lieu immédiatement au diabète ; de plus l'ablation partielle peut en être le point de départ.

Quel est le mécanisme ? quelle est la raison physiologique de ce diabète pancréatique ?

Pour Popper, les acides gras, sous l'influence du suc pancréatique, s'uniraient au glycogène pour former les sels biliaires. Le pancréas ne sécrétant plus, le glycogène est transformé en sucre.

D'après M. Lépine, le sang normal aurait la propriété de détruire constamment le glycose par l'action d'un ferment issu du pancréas ; c'est ce qu'il appelle le pouvoir glycolitique du sang. Le pancréas malade ne produisant plus de ferment, le sucre ne serait plus détruit.

M. Hédon se demande, avec G. Sée, si le pancréas n'aurait pas une action encore inconnue sur la nutrition générale.

Deux théories importantes du diabète sont basées sur les troubles de la nutrition : celle de Bouchard et celle de Huppert et Lecorché. L'une incrimine un ralentissement, l'autre une suractivité de la nutrition.

« Je considère, dit Bouchard, le diabète sucré comme une maladie générale de la nutrition, caractérisée primitivement et essentiellement par un défaut ou une insuffisance de l'assimilation, et en particulier par un défaut de la consommation du

sucres dans les éléments anatomiques. La cause de ce ralentissement est un vice congénital. Le système nerveux n'agirait que par une action trophique. »

« C'est dans les muscles, dit Huppert, que réside le vice de la désassimilation, qui engendre, par destruction de la matière protéique, l'urée et le sucre.

La désassimilation excessive de la matière azotée est aussi, suivant Lecorché, l'origine du diabète; les déchets azotés s'emparent d'une quantité trop grande d'oxygène pour donner naissance à l'urée; il ne reste plus assez d'oxygène pour brûler le sucre qui s'accumule dans le sang et s'élimine par les urines.

Telles sont, rapidement exposées, les théories pathogéniques du diabète. Quelle est la meilleure? Que d'autres répondent à cette question. Lorsque de savants médecins, comme Frerichs, qui ont étudié le diabète toute leur vie, n'osent se prononcer sur sa nature, nous ne saurions le faire. Cependant, si on nous obligeait à expliquer, par une idée pathogénique, l'efficacité de la médication opium et arsenic, nous serions portés à voir, dans le diabète, une maladie générale, caractérisée par une désassimilation exagérée. Quant à la cause de cette désassimilation excessive, est-ce une lésion du foie, du pancréas ou du système nerveux? Nous l'ignorons.

---

## CHAPITRE II

### HISTORIQUE DU TRAITEMENT PAR L'OPIUM ET PAR L'ARSENIC.

Nous n'avons trouvé nulle part l'association de l'opium et de l'arsenic comme traitement du diabète ; nous ferons donc séparément l'historique de ces deux médicaments.

L'opium a été de tout temps regardé comme efficace contre le diabète. On l'employait empiriquement alors qu'on ignorait la présence du sucre dans l'urine, et qu'on confondait cette affection avec certains états pathologiques tout différents. Ainsi, Aétius ordonnait la thériaque qui agit surtout par l'opium qu'elle contient.

Mais c'est surtout Willis qui, après sa découverte, démontra si bien l'utilité du suc de pavot, que l'opium était devenu la panacée du diabète. Il employait l'extrait gommeux à la dose de 0 gr. 25. Darwin suivit son exemple.

Creutzwischer, Monez, Rollo, Thomasini, ont aussi employé l'opium dans le traitement du diabète, et ont proclamé son efficacité. On peut leur reprocher d'avoir prescrit des doses trop élevées. Monez donnait 1 gr. 50, et Thomasini 3 gr. d'extrait dans les 24 heures. Aussi voit-on Austie protester contre cet abus.

Dans la *Gazette Médicale de Strasbourg* de 1853. Schutzemberger publie une observation de diabète, traitée avec succès

par l'opium. L'urine diminue, les proportions de glycose baissent progressivement, finissent par disparaître, et la malade put supporter une alimentation avec pain et féculés.

Stedman a publié dans le journal *The Lancet* (1869), une observation de diabète traitée par l'extrait gommeux : la polyurie et la glycosurie furent profondément modifiées ; mais le malade ne fut pas suivi assez longtemps pour que la guérison complète pût être affirmée.

Pavy, Thompson, Seegen, Kratschmer, se basant sur de nombreuses recherches et sur des observations cliniques, sont d'accord pour voir dans l'opium un modificateur de la polydipsie, de la polyurie et de la glycosurie.

Péchohier publie, dans le *Montpellier Médical* de 1878, la guérison d'une névralgie sciatique et la disparition de la glycosurie chez un diabétique, par les injections hypodermiques de morphine.

Duchek, dans une communication à la *Gazette des Hôpitaux* (1876), raconte qu'il a obtenu la guérison de quatorze diabétiques avec l'extrait thébaïque, à la dose de 60 à 80 centigr. par jour. Il attribue les insuccès de cette médication à l'insuffisance des doses.

Lecorché, dans son traité sur le diabète, regarde l'opium comme un des agents les plus actifs qu'on possède contre le diabète. « C'est, dit-il, le médicament par excellence de cette maladie. »

Bouchardat est moins enthousiaste. « Il est incontestable, dit-il, que l'opium administré méthodiquement dans le diabète a pour effet de diminuer l'appétit, la soif et la quantité d'urine, et de rétablir la transpiration cutanée ; mais l'urine est toujours diabétique. L'opium est un agent qui modère seulement les accidents du diabète. »

Enfin, Villemin, associant la belladone à l'opium, a obtenu quelques succès.

L'opium a donc toujours occupé une place importante dans le traitement du diabète. Son efficacité est presque généralement reconnue. On ne saurait en dire autant de l'arsenic.

Connu depuis très longtemps, ce n'est qu'en 1834 que Berndt, professeur à Greifswald, l'employa pour la première fois contre le diabète. Cet essai ne fut pas heureux. Sur sept cas de diabète ainsi traités, aucun ne fut amélioré.

Si de nouveaux essais furent tentés à la même époque, ils durent rester sans résultats, car il faut arriver en 1864 pour trouver une nouvelle communication. Elle est due à Owen Rees, qui aurait guéri un diabétique par les préparations arsenicales.

Trousseau et Pidoux auraient aussi obtenu quelques succès avec l'arsenic.

Oppolzer, au contraire, ne fut pas si heureux, puisqu'il prétend que l'arsenic ne peut rien contre le diabète.

Saikowski (Centralblatt's 1866), conclut de ses expériences que l'arsenic est appelé à jouer un grand rôle dans la thérapeutique du diabète.

M. Brouardel rapporte, dans sa thèse d'agrégation, l'observation de deux malades traités, mais en vain, par la liqueur de Fowler ou celle de Pearson.

La même année 1869, Jobez Hogg, par l'emploi du sulfure d'arsenic associé au sulfhydrate d'ammoniaque, obtient la guérison de deux diabétiques.

Dans un article intéressant, publié par Foville et Devergie, dans le *Bulletin de thérapeutique*, nous trouvons le passage suivant : « Une médication qui dans le plus grand nombre des cas de diabète, nous n'osons dire dans tous, aurait pour effet de supprimer le sucre des urines ou d'en réduire considérablement la quantité, serait d'une incontestable utilité. Ce résultat, nous nous proposons de l'obtenir au moyen de la médication arsenicale. »

Telle n'est pas l'opinion de Kultz. Dans un article publié à Marbourg, en 1874, sur la pathogénie et la thérapeutique du diabète, il n'attribue aucune efficacité à la liqueur de Fowler.

Danjoy, dans une communication à la Société d'hydrologie, en 1876, tombe dans l'excès contraire. Il prétend avoir guéri plusieurs diabétiques avec la seule cure des eaux de la Bourboule (ces eaux contiennent 0 gr. 008 pour 1000 d'arsenic). Il s'agissait, sans doute, de diabètes gras.

Fürbinger, ayant expérimenté dans le service clinique de Friedreich plusieurs médicaments contre le diabète, dit dans ses conclusions : « La quinine, l'acide arsénieux, la pilocarpine, m'ont paru n'exercer aucune action sur la glycosurie. »

D'après le D<sup>r</sup> Cyr, l'arsenic, loin de faire disparaître la glycosurie, la produirait au contraire, par son accumulation, dans le foie. A l'appui de cette opinion, il cite deux cas de diabète, observés par Latham, en 1811, à la suite d'empoisonnements par l'arsenic.

Gübler admet l'efficacité de l'arsenic contre le diabète.

Bouchardat n'est pas enthousiaste pour les composés de ce métalloïde ; il les aurait employés sans grand résultat.

Pour Lecorché, la médication par les agents d'épargne, comme l'opium et l'arsenic, est la seule rationnelle.

Longevialle, dans sa thèse (Paris 1882), après des expériences faites avec Quinquaud et se basant sur le succès de la médication par la liqueur de Fowler chez deux diabétiques, conclut à l'efficacité de l'arsenic.

Enfin, dans une communication à la Société de thérapeutique, en février 1887, Martineau déclare avoir obtenu 60 guérisons sur 70 cas de diabète, en les traitant par l'eau lithinée, arsenicale. Dujardin-Beaumetz croit que les malades soignés par Martineau étaient des glycosuriques alimentaires, guérissant rapidement, et non de vrais diabétiques.

---

### CHAPITRE III

#### MODE D'ACTION DE L'OPIUM ET DE L'ARSENIC

L'efficacité de l'opium et de l'arsenic dans le traitement du diabète est admise, nous l'avons vu, par un grand nombre de savants médecins. Diminuer la polyurie, la glycosurie et l'azoturie, les faire cesser même, tel est la principale propriété reconnue à ces deux agents thérapeutiques. Ici se pose une question importante. Comment agit l'opium dans le traitement du diabète? Comment agit l'arsenic contre la même affection? Il est bien difficile de répondre. Les interprétations ne manquent pas; mais cette diversité d'opinions est une preuve de la difficulté qu'éprouvent les thérapeutes à déterminer le pourquoi.

L'opium a été longtemps employé empiriquement; ce n'est qu'à partir du milieu de ce siècle, qu'on a essayé d'expliquer son mode d'action.

Les médecins anglais, et en particulier Owen Rees, regardaient l'opium comme un astringent du rein. Il modérerait la fonction rénale et agirait ainsi indirectement sur la polydipsie, la glycosurie et l'azoturie.

Austie (*Bulletin de thérapeutique*, 1865) combat avec raison cette manière de voir. D'après cet auteur, l'opium ne peut ralentir la circulation rénale que s'il est donné à doses énormes, au point de produire le narcotisme. Son opinion est que

l'opium agit par ses propriétés bien connues de diminuer l'appétit et la soif.

Bouchardat, qui ne reconnaît au suc de pavot qu'une influence sur la faim, la soif et la quantité d'urine, attribue son action aux sueurs qu'il provoque. Tous les auteurs anciens et modernes ont en effet signalé l'action sudorifique de l'opium.

Pour Brouardel, l'opium agit dans le diabète par une action générale qui se porte plus spécialement sur le système nerveux. La congestion produite par l'opium sur les centres nerveux peut influencer leur fonctionnement et retentir par conséquent sur le diabète.

L'interprétation donnée par Pécholier paraît presque aussi ingénieuse que fondée. D'après ce savant thérapeute, l'opium agit sur la nutrition. Donné à dose suffisante et longtemps continuée, il arrête le mouvement de décomposition nutritive, il s'oppose à la désassimilation lente. C'est là ce que Pécholier appelle la « *catalepsie de la nutrition*. » Cette opinion est basée sur l'observation des thériakis. Quoiqu'il mange peu, celui qui consomme l'opium conserve sa vigueur et l'intégrité de son organisme. Témoin, les courriers tartares qui, en mangeant de l'opium, font de longues courses sans prendre aucun aliment, et les coolies chinois qui suppléent par le suc de pavot à une nourriture insuffisante.

Lecorché partage l'avis de Pécholier et considère l'opium comme un médicament d'épargne. C'est ce qui ressort de ses expériences. Sous l'influence de l'extrait thébaïque, il a vu chez des chiens une notable diminution des phosphates, des sulfates et surtout de l'urée. Au bout de quelques jours le chiffre de l'urée diminuerait de moitié et même des trois quarts.

Les recherches de Rosback ne font que renforcer l'opinion de Pécholier et de Lecorché, quoique le mode d'interprétation soit différent. Rosback établit que les muscles sains, plongés dans l'eau pendant un certain temps, y laissent en solution une

plus grande quantité d'albumine que les muscles qui ont subi le contact d'un alcaloïde, comme l'opium. Ce dernier aurait pour propriété de modérer l'action des sucs digestifs et par suite d'amoindrir les combustions quaternaires, d'où ralentissement de la désassimilation.

Tout autre est l'opinion de M. Baumel. « Je crois, dit-il, dans son *Traité des maladies du tube digestif*, que l'opium, dans le diabète, agit surtout par son pouvoir anexosmotique qu'il exerce sur l'intestin. La simple diminution des contractions intestinales peut expliquer l'absorption moindre de glycose. L'opium ne serait donc, dans le diabète, qu'un *trompe-l'œil*. S'il y a moins de glycosurie, c'est que le glycose est absorbé en moins grande quantité par la surface intestinale. »

Ce mode d'interprétation de l'action de l'opium ne saurait, il nous semble, s'appliquer à l'observation qui fait l'objet de ce travail.

Si nous passons au mode d'action de l'arsenic dans le diabète, nous trouverons le même désaccord que sur celui de l'opium.

Jobez-Hogg est le premier qui ait cherché à expliquer l'action de l'arsenic. Il pensait que l'arsenic s'opposait à la transformation de la fécule en sucre.

D'après les recherches de Saikowski, c'est sur le foie que se porterait l'action de l'arsenic. Cet auteur avait observé qu'à une certaine période de l'empoisonnement par ce métalloïde, la substance glycogène disparaît. Dans ces conditions, ni la piqûre du plancher du 4<sup>e</sup> ventricule, ni l'intoxication par le curare, ne devaient faire apparaître le sucre, ni dans le foie, ni dans le sang, ni dans l'urine des animaux traités par les composés arsenicaux. La piqûre du 4<sup>e</sup> ventricule fut pratiquée sur 12 lapins sains et sur 12 lapins intoxiqués par l'acide arsénieux. Trois quarts d'heure après, le sucre apparaissait dans

l'urine des premiers, tandis que l'urine des seconds en contenait une très-faible quantité.

D'autre part, 10 lapins sains furent maintenus pendant trois jours sous l'influence de la curarine ; cinq d'entre eux furent en même temps soumis à l'arsenic et aucun ne resta diabétique, contrairement aux cinq autres.

De ces expériences, Saikowski conclut que l'arsenic, par son action sur les cellules hépatiques, empêchait la formation du glycose.

Des recherches analogues faites par Kühne, d'Amsterdam, arrivèrent au même résultat.

Plusieurs années après, Quinquand, ayant répété les mêmes expériences, reconnaissait l'exactitude des conclusions de Saikowski.

D'après Schmitt, l'arsenic agit dans le diabète comme médicament d'épargne. Il aurait la propriété d'amoindrir les phénomènes de combustion. En effet, pour Schmitt, l'acide arsénieux et les autres composés, sont des poisons globulaires. Les globules étant l'agent vecteur de l'oxygène, l'arsenic ne peut que modifier les phénomènes chimiques de la nutrition. C'est ce que prouvent les expériences de Brett-Schneider et de Rabuteau, qui voient l'urée, l'acide carbonique et les phosphates, diminuer sous son influence de 20 à 40 p. 100. Le mouvement de dénutrition est donc entravé ; résultat dû au déplacement de l'oxygène des globules par l'arsenic. Les globules sont alors moins aptes à oxyder les tissus ; d'où ralentissement de la désassimilation.

Le docteur Lolliot, après maintes expériences, prétend que l'arsenic, administré à petites doses, a une action manifeste sur la nutrition dont il diminue l'activité ; il empêche la dénutrition, diminue la température, ainsi que la quantité d'urée. Mais il se demande aussi si le contact de l'arsenic avec les cellules hépatiques n'empêcherait pas la formation du sucre.

Dujardin-Beaumetz et Gübler pensent aussi que l'arsenic agit sur le foie et modifie, par cela même, la fonction glyco-génique.

En résumé, d'après l'opinion la plus généralement acceptée, l'arsenic dans le diabète, en agissant sur le foie, empêcherait la formation d'une trop grande quantité de sucre ; ce serait donc, si l'on peut s'exprimer ainsi, un *antiglycosique*.

Quant à l'opium, il est surtout considéré comme un médicament d'épargne. Il modère la désassimilation. Mais sur quel organe porte son action ? Est-ce sur le système nerveux ? Est-ce sur les tissus eux-mêmes ? C'est ce qui reste à savoir.

---

### OBSERVATION (1)

C... E..., âgé de 35 ans, célibataire, cultivateur, né à Montroye (Espagne), entre à l'hôpital suburbain, salle Fouquet, service de M. le professeur Grasset, le 20 avril 1894.

Père mort à 60 ans, à la suite d'une attaque d'épilepsie. Le premier accès de haut mal s'était produit à 50 ans. Les attaques n'étaient pas très fréquentes ; deux par an seulement. Le malade raconte que son père tombait subitement, perdait connaissance, était pris de convulsions, se mordait la langue et revenait enfin à lui au bout d'un quart d'heure.

Mère, âgée de 70 ans, jouissant d'une bonne santé.

Frère, encore vivant, a été atteint de fièvres intermittentes et de dothiéntérie.

Sœur bien portante.

Le malade qui est l'objet de cette observation a habité l'Espagne jusqu'à l'âge de 24 ans. Il a eu la rougeole à 4 ou 5 ans. Se trouvant dans un pays où la malària est endémique, il fut atteint d'impaludisme à 17 ans. Pendant 8 mois il a souffert des fièvres intermittentes, qui se manifestaient chez lui sous le type quarte. Sur quatre jours il avait, dit-il, un mauvais, deux bons et un mauvais. La quinine mit fin à ses accès. A 24 ans il quitte l'Espagne pour venir habiter Fabrègues (Hérault). Peu de temps après son arrivée, il fut pris de pneumonie et ne put reprendre son travail de cultivateur qu'au bout d'un mois et demi. Le malade ne s'est jamais adonné à la boisson, il ne buvait que du vin et en quantité raisonnable.

---

(1) Voir à la fin de la thèse la courbe du glycose.

A 32 ans il s'est plaint d'une névralgie sciatique droite, qui ne l'empêchait point de travailler, sauf les jours où se produisaient des variations atmosphériques, ce qui porterait à donner à cette névralgie une origine rhumatismale. Elle fut d'ailleurs de courte durée.

Au mois d'août 1889, atteint de malaise, le malade va consulter. Le médecin, incriminant l'impaludisme, ordonne quelques cachets de quinine et toute indisposition disparaît.

Ce n'est qu'en janvier 1891 que le malade éprouve les premiers symptômes de l'affection qui a occasionné son entrée à l'hôpital, et dont rien dans ses antécédents personnels ou héréditaires n'explique la brusque apparition. Il s'aperçoit alors qu'il avait toujours soif, qu'il urinait beaucoup et que ses forces diminuaient de jour en jour. A partir de la fin janvier, il est obligé de cesser tout travail. Son médecin lui déclare à ce moment qu'il est atteint de diabète et lui ordonne de ne manger que de la croûte de pain et de la viande.

Le malade, sentant son mal empirer, se rend vers le 15 mars à la consultation gratuite de l'Hôpital-Général. Comme il n'apportait point de ses urines, on le renvoie à la consultation suivante. Mais dans cet intervalle, il est pris d'une diarrhée intense, qu'il attribue à la constipation des jours précédents. Pendant les quatre jours que dure la diarrhée, la polydipsie et la polyurie diminuent d'intensité. La quantité d'urine, qui était auparavant de 5 à 6 litres, n'est plus que de 2 à 3 litres par vingt-quatre heures, et, d'incolore qu'elle était, l'urine prend une teinte jaunâtre.

Une fois la diarrhée passée, le malade se sent mieux et croit à une guérison prochaine. Cette illusion ne fut pas de longue durée. Quinze jours ne s'étaient pas écoulés qu'il vint réclamer un traitement à l'hôpital pour le diabète maigre dont il est atteint.

Le 20 avril, jour de son entrée, le malade se présente avec

le facies d'un homme qui dépérit. La peau est rugueuse, squameuse, fendillée et absolument sèche. Ce qui frappe surtout, c'est son teint jaunâtre que l'on peut constater sur toutes les parties du corps. On dirait la coloration bronzée de la maladie d'Addison. La teinte est, en effet, plus accusée au mamelon et au scrotum ; mais les fonctions digestives sont intactes ; le malade prend et digère facilement, contrairement à ce qu'on observe dans la maladie bronzée.

La circulation se fait bien ; le cœur et les vaisseaux sont en bon état.

L'auscultation ne décèle aucune lésion pulmonaire.

Le foie est congestionné, la rate normale, l'estomac dilaté.

Le système nerveux n'offre rien de particulier. Nulle trace d'anesthésie ou de parésie. Le réflexe rotulien n'est point aboli.

Les commémoratifs du début de la maladie, racontés par le sujet lui-même, c'est-à-dire, la polydipsie et la polyurie dont il fut subitement atteint et qui ont presque disparu, l'amaigrissement progressif dont il se plaint, et enfin l'examen des urines, font porter, sans la moindre hésitation, le diagnostic de diabète maigre.

Dès son arrivée, le malade est mis au régime diabétique qui convient à son état.

Le pain de gluten, la viande rôtie et les légumes verts constitueront désormais sa nourriture.

22 avril. — Traitement : régime azoté seulement.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2500 c. c.        | 1037    | 150     | 60   |

23. — Traitement : antipyrine 2 gr., douche froide.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1037    | 150     | 70   |

24. — Même prescription.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2600              | 1044    | 190     | 55   |

25. — Antipyrine 3 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2400              | 1045    | 200     | 60   |

26. — Le malade pèse 56 kilog

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2400              | 1040    | 190     | 85   |

27. — Traitement : antipyrine 4 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1042    | 180     | 70   |

28. — 2700 1041 185 82

29. — 3600 1041 200 75

30. — Traitement : antipyrine 5 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 3200              | 1041    | 185     | 55   |

1<sup>er</sup> mai. — Traitement : antipyrine 6 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1042    | 190     | 70   |

2. — 2600 1043 175 75

3. — 2700 1044 150 47

4. — 2300 1044 175 73

5. — 2500 1042 175 71

Le malade pèse 56 kilogr. 100.

6. — Traitement : antipyrine 5 gr. et bicarbonate de soude  
2 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1040    | 200     | 75   |

7. — Antipyrine 5 gr. et bicarbonate de soude 3 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 3100              | 1042    | 165     | 80   |

8. — Antipyrine 5 gr., bicarbonate 4 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 3000              | 1042    | 135     | 82   |

Le malade pèse 56 kilogr.

9. — Antipyrine 5 gr., bicarbonate 5 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2400              | 1041    | 170     | 87   |

10. — Traitement : antipyrine 5 gr., bicarbonate de soude  
6 gr.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1042    | 150     | 75   |

11. — 2900 1042 150 75

12. — 2500 1046 175 80

13. — Traitement : régime azoté seulement.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 2900              | 1041    | 130     | 72   |

14. — 2200 1042 155 70

15. — 2600 1037 150 67

16. — 2800 1038 155 75

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 17. — | 3000              | 1042    | 170     | 77   |
| 18. — | 2700              | 1041    | 175     | 82   |
| 19. — | 2800              | 1038    | 150     | 50   |

Le poids du malade, le 16 avril, était de 56 kilogr. 500.

20. — Traitement : arséniate de soude 0 gr. 01, carbonate de lithine 0 gr. 20 et bicarbonate de soude 2 gr, dans une potion de 120 gr.

Même prescription jusqu'au 28.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2500              | 1039    | 175     | 63   |
| 21. — | 3100              | 1040    | 135     | 37   |
| 22. — | 2800              | 1040    | 135     | 90   |
| 23. — | 2700              | 1040    | 160     | 70   |
| 24. — | 2900              | 1041    | 150     | 62   |
| 25. — | 2500              | 1037    | 150     | 65   |
| 26. — | 2600              | 1041    | 165     | 70   |
| 27. — | 3100              | 1040    | 155     | 75   |

Poids du malade le 24 mai : 56 kilogr.

28. — Traitement : extrait thébaïque, 0gr. 05 ; arséniate de soude, 0 gr. 01.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2600              | 1040    | 155     | 70   |
| 29. — | 2500              | 1040    | 100     | 65   |

30. — Traitement : extrait thébaïque 0 gr. 07, arséniate de soude, 0 gr. 01, et bicarbonate de soude, 2 gr. ; douche froide.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 1800              | 1038    | 57      | 36   |
| 31. — | 1600              | 1038    | 60      | 37   |

Le malade pèse 57 kilogr. 500.

1<sup>er</sup> juin. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 10, bicarbonate de soude, 2 gr. L'arséniate est suspendu. Pendant tout le mois, le malade prend une douche froide tous les deux jours.

|      | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|------|-------------------|---------|---------|------|
|      | 1900              | 1038    | 75      | 57   |
| 2. — | 1700              | 1040    | 85      | 49   |
| 3. — | 2300              | 1037    | 135     | 49   |

4. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 15, et bicarbonate de soude, 2 gr.

|  | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|--|-------------------|---------|---------|------|
|  | 2100              | 1040    | 115     | 45   |

5. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 20, et bicarbonate de soude, 2 gr.

|  | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|--|-------------------|---------|---------|------|
|  | 2300              | 1041    | 130     | 43   |

6. — Extrait thébaïque, 0 gr. 20 ; l'arséniate de soude à 0 gr. 01 est repris ; bicarbonate de soude, 2 gr. Pour nourrir le malade autant que possible, on lui prescrit, en sus de son pain de gluten, de la viande rôtie et des légumes, 35 gr. d'aleuronat par jour. L'aleuronat est une farine très nutritive, à cause de sa richesse en albumine végétale. Elle en renferme 84 0/0, tandis qu'elle ne contient que 6.25 0/0 de glucose.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2600              | 1043    | 190     | 43   |
| 7. —  | 2000              | 1042    | 125     | 30   |
| 8. —  | 1900              | 1035    | 55      | 29   |
| 9. —  | 2900              | 1033    | 110     | 27   |
| 10. — | 2300              | 1030    | 65      | 49   |

Poids du malade, 61 kilogr.

11. — Traitement jusqu'au 15 : extrait thébaïque, 0 gr. 25 ;  
arséniate de soude, 0 gr. 01 ; bicarbonate de soude ; aleuronat,  
75 gr.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2900              | 1025    | 50      | 50   |
| 12. — | 2700              | 1027    | 55      | 85   |
| 13. — | 2800              | 1029    | 65      | 86   |
| 14. — | 2000              | 1029    | 60      | 80   |
| 15. — | 2300              | 1026    | 35      | 84   |
| 16. — | 1450              | 1025    | 0       | 52   |

17. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 20 ; arséniate  
de soude, 0 gr. 15 ; bicarbonate de soude, 2 gr. ; aleuronat,  
100 gr.

Poids du malade, 58 kilogr. 500.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 1400              | 1026    | 0       | 38   |
| 18. — | 1500              | 1026    | 0       | 56   |
| 19. — | 1600              | 1027    | 0       | 49   |
| 20. — | 1700              | 1025    | 5       | 55   |
| 21. — | 2200              | 1025    | 15      | 70   |
| 22. — | 2300              | 1027    | 20      | 93   |
| 23. — | 1500              | 1026    | 15      | 60   |

24. — Extrait thébaïque 0 gr. 25 ; arséniate de soude 0 gr. 015 ; bicarbonate de soude 2 gr. ; aleuronat 100 gr. Poids du malade 58 kilogr.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 1300              | 1027    | 10      | 51   |
| 25. — | 1600              | 1025    | 5       | 60   |
| 26. — | 1500              | 1025    | 0       | 61   |
| 27. — | 1850              | 1013    | 0       | 70   |
| 28. — | 1800              | 1012    | 0       | 59   |
| 29. — | 1800              | 1012    | 0       | 34   |
| 30. — | 1800              | 1020    | 0       | 52   |

1<sup>er</sup> juillet. — Même prescription que le 24 juin. Pendant le mois de juillet, comme au mois précédent, le malade prend une douche froide tous les deux jours.

La glycosurie a complètement disparu ; l'azoturie persiste.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2250              | 1020    | 0       | 72   |
| 2. —  | 2250              | 1021    | 0       | 47   |
| 3. —  | 2300              | 1022    | 0       | 53   |
| 4. —  | 2300              | 1020    | 0       | 55   |
| 5. —  | 2500              | 1021    | 0       | 56   |
| 6. —  | 1200              | 1021    | 0       | 42   |
| 7. —  | 1200              | 1020    | 0       | 49   |
| 8. —  | 2200              | 1020    | 0       | 62   |
| 9. —  | 2100              | 1019    | 0       | 57   |
| 10. — | 2400              | 1021    | 0       | 55   |

11. — Traitement : extrait thébaïque 0 gr. 20 ; arséniate de soude 0 gr. 015 ; bicarbonate de soude 2 gr. ; aleuronat 100 gr.

Le malade, qui pèse 59 kilogr., trouve son état bien amélioré ; il sent ses forces revenir et croit à sa guérison prochaine.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2200              | 1020    | 0       | 50   |
| 12. — | 1700              | 1024    | 0       | 28   |
| 13. — | 1900              | 1023    | 0       | 24   |
| 14. — | 2100              | 1020    | 0       | 50   |

15. — Extrait thébaïque 0 gr. 15 ; même prescription pour le reste.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2000              | 1020    | 0       | 22   |
| 16. — | 1900              | 1021    | 0       | 20   |
| 17. — | 1800              | 1021    | 0       | 17   |
| 18. — | 1600              | 1021    | 0       | 22   |
| 19. — | 2100              | 1021    | 0       | 33   |
| 20. — | 2200              | 1020    | 0       | 32   |
| 21. — | 2200              | 1021    | 0       | 51   |

22. — Traitement : extrait thébaïque 0 gr. 10 ; arséniate de soude 0 gr. 015 ; bicarbonate de soude 2 gr. ; aleuronat 100 gr. Pendant deux ou trois jours seulement, on permet au malade quelques écarts de régime. On lui donne un peu de pain et quelques féculents. Mais on est obligé de revenir au régime azoté strict à cause de la réapparition de la glycosurie.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2000              | 1019    | 0       | 68   |
| 23. — | 1900              | 1022    | 0       | 71   |
| 24. — | 2500              | 1021    | 0       | 70   |
| 25. — | 2200              | 1026    | 15      | 73   |
| 26. — | 2200              | 1032    | 25      | 58   |
| 27. — | 1900              | 1031    | 60      | 70   |

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 28. — | 2000              | 1027    | 40      | 73   |
| 29. — | 2150              | 1030    | 45      | 73   |
| 30. — | 1850              | 1032    | 55      | 57   |
| 31. — | 2300              | 1027    | 25      | 85   |

1<sup>er</sup> août. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 45 ; arséniate de soude, 0 gr. 015 ; bicarbonate, 2 gr. ; aleuronat, 100 gr. ; régime azoté.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2500              | 1028    | 25      | 56   |
| 2. —  | 2400              | 1029    | 25      | 55   |
| 3. —  | 2700              | 1030    | 25      | 72   |
| 4. —  | 2700              | 1030    | 35      | 72   |
| 5. —  | 2200              | 1029    | 25      | 78   |
| 6. —  | 2200              | 1030    | 50      | 66   |
| 7. —  | 2600              | 1032    | 80      | 51   |
| 8. —  | 2500              | 1032    | 80      | 50   |
| 9. —  | 2300              | 1033    | 135     | 85   |
| 10. — | 3200              | 1033    | 80      | 107  |
| 11. — | 2500              | 1035    | 80      | 90   |

12. — L'extrait thébaïque est porté à 0 gr. 20 : même prescription pour le reste;

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2250              | 1035    | 90      | 83   |
| 13. — | 2100              | 1034    | 98      | 63   |
| 14. — | 2000              | 1026    | 20      | 65   |
| 15. — | 1400              | 1026    | 0       | 50   |
| 16. — | 1100              | 1015    | 0       | 46   |
| 17. — | 1600              | 1022    | 0       | 56   |
| 18. — | 1300              | 1021    | 0       | 35   |

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 19. — | 1600              | 1024    | 0       | 40   |
| 20. — | 1300              | 1022    | 0       | 33   |
| 21. — | 1600              | 1018    | 0       | 35   |
| 22. — | 1000              | 1024    | 0       | 30   |
| 23. — | 1900              | 1023    | 0       | 33   |

Malgré la disparition de la glycosurie, et pour ainsi dire aussi de l'azoturie, le poids du malade, au lieu d'augmenter, diminue considérablement. Au lieu de 59 kil., poids du 8 juillet, nous avons seulement 52 kil. 400 le 20 août.

Les 24 et 25, un accès de fièvre apparaît, vers le soir. La quinine, administrée pendant deux jours, à la dose d'un gramme, empêche le retour de ces accès. Le malade a continué à prendre 0 gr. 20 d'extrait thébaïque, 0 gr. 015 d'arséniate de soude, 2 gr. de bicarbonate ; l'aleuronat est supprimée ; régime azoté.

Le traitement reste le même jusqu'au 26 septembre. Rien de particulier à signaler pendant ce temps.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 24. — | 1700              | 1018    | 0       | 23   |
| 25. — | 1600              | 1022    | 0       | 20   |
| 26. — | 2000              | 1021    | 0       | 30   |
| 27. — | 2200              | 1021    | 0       | 23   |
| 28. — | 1800              | 1021    | 0       | 24   |
| 29. — | 1600              | 1023    | 0       | 20   |
| 30. — | 2000              | 1021    | 0       | 21   |
| 31. — | 2100              | 1022    | 5       | 33   |

Septembre

|      |      |      |    |    |
|------|------|------|----|----|
| 1. — | 1600 | 1026 | 8  | 30 |
| 2. — | 1900 | 1028 | 12 | 40 |
| 3. — | 1500 | 1027 | 4  | 37 |
| 4. — | 2000 | 1025 | 6  | 50 |

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 5. —  | 1700              | 1025    | 4       | 43   |
| 6. —  | 1300              | 1026    | 3       | 32   |
| 7. —  | 1300              | 1023    | 1       | 22   |
| 8. —  | 1100              | 1024    | 1       | 21   |
| 9. —  | 1200              | 1023    | 0       | 25   |
| 10. — | 1500              | 1023    | 0       | 35   |
| 11. — | 1500              | 1024    | 0       | 32   |
| 12. — | 1700              | 1023    | 0       | 30   |
| 13. — | 1900              | 1025    | 0       | 37   |
| 14. — | 1700              | 1024    | 0       | 35   |
| 15. — | 1800              | 1025    | 0       | 35   |
| 16. — | 2000              | 1024    | 0       | 45   |
| 17. — | 1700              | 1025    | 0       | 27   |
| 18. — | 1700              | 1025    | 0       | 30   |
| 19. — | 1800              | 1024    | 0       | 28   |
| 20. — | 1200              | 1025    | 0       | 25   |
| 21. — | 1300              | 1023    | 0       | 20   |
| 22. — | 1600              | 1024    | 0       | 27   |
| 23. — | 1400              | 1022    | 0       | 23   |
| 24. — | 1900              | 1017    | 0       | 40   |
| 25. — | 2000              | 1016    | 0       | 37   |

26. — Le malade est pris par une diarrhée intense ; le nombre des selles dans les 24 heures, s'élève à douze environ. Une grande faiblesse en est la conséquence ; aussi le repos est-il nécessaire. Toute médication, sauf le régime azoté, est suspendue et remplacée par une potion au sous-nitrate de bismuth. La diarrhée qui s'amende de jour en jour ne disparaît complètement que le 30 septembre.

| Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------------------|---------|---------|------|
| 1700              | 1017    | 0       | 30   |

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 27. — | 1100              | 1022    | 2       | 23   |
| 28. — | 800               | 1024    | 1       | 21   |
| 29. — | 500               | 1023    | 1       | 17   |
| 30. — | 500               | 1025    | 1       | 18   |

1<sup>er</sup> octobre. — Traitement : extrait thébaïque 0 gr. 10 ; arséniate de soude 0 gr. 015 ; bicarbonate 2 gr. ; régime azoté.

Le malade est atteint d'anorexie ; il prend peu et avec peine, à cause d'une poussée aiguë de gingivite si fréquente chez les diabétiques.

L'examen de l'appareil circulatoire et de l'appareil respiratoire ne décèle la présence d'aucune lésion. Du côté du système nerveux, le réflexe rotulien et les réflexes en général sont conservés.

La peau est toujours sèche, rugueuse et bronzée ; elle présente en outre une sorte d'érythème, localisé surtout au niveau de l'hypogastre et des fosses iliaques.

|      | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|------|-------------------|---------|---------|------|
|      | 700               | 1023    | 0       | 19   |
| 2. — | 1100              | 1020    | 1       | 19   |
| 3. — | 1500              | 1021    | 1       | 22   |
| 4. — | 1300              | 1021    | 0       | 20   |

5. — Epistaxis abondante ; la quantité de sang perdue est d'environ 3¼ de verre. L'épistaxis se reproduit les jours suivants ; mais la perte de sang est presque insignifiante. Comme traitement le malade ne prend qu'un gramme d'ergotine et son régime azoté.

L'érythème, dont nous avons déjà parlé, disparaît et laisse à sa place une coloration plus foncée de la peau.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 6. —  | 1050              | 1022    | 1       | 17   |
| 7. —  | 1100              | 1023    | 0       | 20   |
| 8. —  | 1100              | 1013    | 0       | 7    |
| 9. —  | 1200              | 1015    | 0       | 11   |
| 10. — | 2200              | 1015    | 0       | 12   |
| 11. — | 1300              | 1025    | 7       | 9    |

12. — Reprise de l'extrait thébaïque à 0 gr. 10, de l'arséniate de soude à 0 gr. 015 et du bicarbonate à 2 gr. ; le régime azoté est continué.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 2100              | 1022    | 7       | 25   |
| 13. — | 1800              | 1016    | 0       | 20   |
| 14. — | 1500              | 1017    | 0       | 20   |

15. — L'extrait thébaïque est porté à 0 gr. 15 ; même prescription pour le reste.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 1300              | 1016    | 0       | 11   |
| 16. — | 1200              | 1019    | 2       | 22   |

17. — Extrait thébaïque 0 gr. 20 ; mêmes doses pour l'arsenic et le bicarbonate de soude.

L'anorexie continue : la gingivite traitée par des badigeonnages à la teinture d'iode persiste encore. Aussi le malade prend-il une nourriture insuffisante ; il mange seulement un pain de gluten tous les deux jours.

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
|       | 1300              | 1019    | 2       | 25   |
| 18. — | 1500              | 1019    | 4       | 25   |

|       | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|-------|-------------------|---------|---------|------|
| 19. — | 1700              | 1020    | 8       | 25   |
| 20. — | 1500              | 1017    | 0       | 18   |
| 21. — | 1400              | 1015    | 0       | 24   |
| 22. — | 1600              | 1016    | 3       | 22   |
| 23. — | 1500              | 1017    | 5       | 13   |
| 24. — | 1550              | 1020    | 5       | 12   |
| 25. — | 1450              | 1021    | 4       | 12   |
| 26. — | 1500              | 1021    | 6       | 12   |
| 27. — | 1400              | 1020    | 4       | 13   |
| 28. — | 1700              | 1020    | 5       | 15   |
| 29. — | 1400              | 1019    | 6       | 10   |
| 30. — | 1600              | 1019    | 10      | 18   |
| 31. — | 1100              | 1020    | 9       | 19   |

1<sup>er</sup> Novembre. — Malgré la disparition de la glycosurie, de la polyurie et même de l'azoturie, en un mot des principaux symptômes du diabète, la maladie elle-même a toujours continué sa marche fatale. Le mauvais état général du malade nous le prouve d'une façon évidente.

En ce moment notre diabétique semble arriver à la consommation.

Le corps entier est dans un état d'amaigrissement complet ; nulle part trace de tissu adipeux. La peau est toujours sèche et rugueuse ; la teinte brunâtre constatée au début du traitement est plus accusée. Plus que jamais on serait tenté de trouver chez ce diabétique la maladie d'Addison. Coloration bronzée de la peau, troubles gastro-intestinaux, c'est-à-dire anorexie, vomissements, diarrhée, rien ne manque.

Le cœur ne présente aucune lésion ; mais la circulation est ralentie, surtout aux extrémités inférieures. Aussi le malade se plaint-il de faiblesse et de douleurs dans les jambes, douleurs qui l'obligent à rester presque toujours couché.

Les poumons, jusqu'ici indemnes, semblent être sur le point d'être envahis par la tuberculose. Au sommet gauche, en avant, sous la clavicule, l'auscultation fait percevoir une respiration rude, avec expiration prolongée ; peut-être est-ce le début de la phtisie, si souvent signalée chez les diabétiques, et dont le pronostic a été toujours funeste.

En considération de cet état général, la médication par l'opium et l'arsenic est remplacée par une médication reconstituante.

Traitement : huile foie de morue ; extrait hydro-alcoolique de kola, 4 gr. Régime : le malade, à causé de la gingivite, ne pouvant plus manger ni le pain de gluten, ni la viande rôtie, prend comme aliments : de la mie de pain, de la viande hâchée et des œufs.

|      | Quantité d'urines | Densité | Glycose | Urée |
|------|-------------------|---------|---------|------|
| 1. — | 1000              | 1019    | 8       | 10   |
| 2. — | 900               | 1020    | 8       | 11   |
| 3. — | 1600              | 1023    | 48      | 11   |
| 4. — | 2600              | 1016    | 26      | 6    |
| 5. — | 2000              | 1026    | 60      | 20   |

Comme on peut le constater, la glycosurie a reparu après la suppression de l'opium et de l'arsenic. Bien plus, les vomissements déjà signalés sont plus fréquents ; la diarrhée prend une forme aiguë ; elle est si intense, qu'il est impossible de recueillir, le 6 et le 7 novembre, les urines pour en faire l'analyse. Devant de pareils désordres, on est obligé de revenir à l'extrait thébaïque et à l'arsenic.

8. — Traitement : extrait thébaïque, 0 gr. 10, arséniate de soude, 0 gr. 01.

Deux jours de ce traitement suffisent pour faire cesser les vomissements et la diarrhée et pour diminuer la quantité de

glycose. Les 12, 13, 14 novembre, nous n'avons plus qu'une moyenne de 17 à 20 gr. de sucre, tandis que le 5 la quantité était trois fois plus considérable.

Ici s'arrête l'observation. Le malade continue néanmoins à être en traitement à l'hôpital. Nous ne saurions cependant terminer sans dire un dernier mot sur l'état actuel de notre diabétique.

Le mauvais état général ne s'est point amélioré ; la cachexie continue sa marche funeste.

Les lésions du poumon ont pris de l'extension. Nous trouvons à la percussion et à l'auscultation du côté gauche ; matité, rudesse de la respiration et expiration prolongée en avant sous la clavicule, et en arrière, dans la fosse sus-épineuse. Le diagnostic de tuberculose n'est pas encore confirmé par l'examen des crachats, la recherche du bacille n'ayant pu être faite.

Le fonctionnement des centres nerveux n'est plus aussi régulier qu'auparavant. On constate, pour la première fois, une hyperesthésie des jambes et des pieds, surtout marquée à la face externe ; il existe, en outre, de la parésie à la main et à l'avant-bras ; enfin, les réflexes rotuliens, qu'on trouvait encore naguère, sont maintenant abolis.

L'examen des autres organes n'offre rien de particulier à signaler.

---

## DISCUSSION.

Nous arrivons maintenant à la partie la plus intéressante de ce travail, à celle qui doit nous permettre de tirer nos conclusions. Nous voulons parler de la discussion de la longue observation qui précède, discussion au point de vue thérapeutique, le seul qui nous intéresse.

Rappelons-nous que le cas qui nous occupe est un diabète maigre. S'il faut entendre par diabète maigre, un diabète à début aussi brusque qu'imprévu, à marche rapide, à glycosurie abondante, notre malade est classique sous ce rapport. Dans ces cas de diabète, le régime azoté est indispensable ; les divers agents thérapeutiques agissent de concert avec l'hygiène alimentaire. Notre malade, mis au régime azoté dès son arrivée, ne l'a presque jamais cessé. C'est un point qu'il ne faut pas perdre de vue et que nous signalons une fois pour toutes.

Deux jours après son entrée à l'hôpital, le malade qui a fait l'objet de l'observation précédente, commence un traitement par l'antipyrine. Le 22 avril il prend 2 gr. et arrive graduellement à 6 gr. par jour. Cette médication, d'une durée de quinze jours environ, n'a eu aucune influence sur la glycosurie. Il suffit de jeter les yeux sur la courbe qui se trouve à la fin de ce travail, pour s'en rendre compte. Cependant l'antipyrine a été vantée dans ces dernières années contre le diabète. Dans une communication à la Société de thérapeutique, en avril 1888, M. Huchard rapporte l'observation d'un malade soumis avec quelques résultats à la médication antipyrinique. Sous l'influence de l'antipyrine, la quantité des urines baisse considérablement, de 10 à 4 litres. L'élimination de l'urée, qui était,

avant le traitement, de 96 gr. par jour, descendit à 30 et 26, chiffre normal. Enfin, la quantité de sucre émise dans les vingt-quatre heures, qui était avant le traitement de 750 gr., était, après l'administration de l'antipyrine, de 270. Dans la même séance, Dujardin-Beaumetz déclare qu'avec 2 gr. seulement d'antipyrine il a obtenu un abaissement glycosurique notable.

Robin aurait aussi employé l'antipyrine avec succès. A la dose de 4 gr., dans l'espace de quinze jours à trois semaines, il aurait observé la disparition totale du diabète, sans régime spécial; mais au bout d'un certain temps, il a constaté l'apparition de l'albumine dans les urines.

Ce phénomène grave n'a pas été remarqué chez notre malade.

M. Lépine a établi expérimentalement que l'antipyrine diminue la fonction glycogénique du foie.

M. Panas, après avoir traité des diabétiques par l'antipyrine, aurait pu les opérer avec succès de la cataracte.

Enfin, Germain Sée rapporte plusieurs guérisons durables de diabète, dues à l'emploi de l'antipyrine. Cet auteur déclare qu'il s'agissait de diabètes gras et il ajoute que l'antipyrine n'a aucune action contre le diabète maigre. L'inefficacité de l'antipyrine chez notre diabétique semble confirmer cette opinion.

Non-seulement l'action de l'antipyrine a été nulle, mais même son association avec les alcalins n'a donné aucun résultat. La médication alcaline a été pourtant préconisée depuis longtemps par les médecins français contre le diabète. Willis, Rollo, Bouchardat et surtout Mialhe, l'ont employée. Lecorché, qui s'est beaucoup occupé de l'action du bicarbonate de soude dans le diabète, en fait le médicament par excellence de cet état morbide. Il le regarde comme capable d'amener une diminution dans l'excrétion du sucre et de l'urée et d'arrêter les progrès de l'amaigrissement. Ses effets seraient d'autant plus

marqués que le diabète est moins grave. D'après cette dernière manière de voir, il ne faudrait pas trop s'étonner de leur inefficacité chez le malade qui nous occupe.

Après l'échec de l'antipyrine et des alcalins on tente la médication par l'arsenic, médication qui compte, comme nous l'avons déjà vu, de nombreux partisans. Du 19 au 26 mai le malade prend 0 gr. 01 d'arséniate de soude par jour. Comme on peut le constater, la courbe du glycosé n'a aucune tendance à descendre vers la normale.

Le 26 mai, à l'arséniate de soude, on associe l'extrait thébaïque. Un abaissement notable et rapide se produit dans la quantité de glycosé; de 160 gr. le sucre éliminé par jour arrive à 60 gr.

Le 31 mai, l'arsenic est supprimé. Immédiatement la courbe remonte et atteint 200 gr., quantité maxima de glycosé éliminée dans les 24 heures par le malade, depuis son entrée. Par le seul fait de cette coïncidence de l'augmentation du sucre avec la suppression de l'arsenic, on fut tout naturellement porté à attribuer une part d'action à l'arsenic dans la chute qui s'était produite auparavant. Il était facile de s'en rendre compte. Il suffisait pour cela de revenir à la prescription opium et arsenic, et si la courbe tendait à descendre vers le zéro, la disparition de la glycosurie devait être attribuée à l'association des deux médicaments. La justesse de ce raisonnement a été confirmée par les faits.

Le 6 mai, la quantité de glycosé étant de 200 gr., aux 20 centigrammes d'extrait thébaïque que prend le malade on ajoute 0 gr. 01 d'arséniate de soude; deux jours après la quantité de sucre n'est plus que de 50 gr. et bientôt la normale est atteinte. Le 18 juin, la glycosurie n'existe plus. Elle reparait en petite quantité les jours suivants, mais il suffit de porter à 25 centigrammes la dose d'extrait thébaïque pour qu'elle disparaisse pendant longtemps. Du 26 juin au 24 juillet, plus

de glycosurie. Le 25 juillet, la courbe quitte la normale pour n'y revenir que le 14 août. Quelle est la cause de cette nouvelle élimination de sucre ? On serait tenté tout d'abord d'incriminer le régime mitigé qui est donné en ce moment au malade ; mais le rétablissement du régime azoté n'amenant aucun changement, on ne saurait trouver d'autre cause de cette réapparition de la glycosurie que la trop grande diminution de la dose d'extrait thébaïque, qui n'est plus que de 10 cent. La preuve c'est que, deux jours après l'administration de 20 centigr. d'extrait, le malade n'élimine plus de sucre. Désormais plus de glycose ou des quantités très peu considérables. Aussi voyons-nous la courbe rester à la normale. Elle ne la quitte d'une façon notable que dans les premiers jours de novembre. Mais ici la présence du sucre dans les urines est facile à expliquer. La suppression de la médication opium et arsenic nous en donne la raison.

Avec la glycosurie ont aussi disparu la polyurie et la polydipsie, qui n'en sont que la conséquence. L'analyse des urines, que nous avons publiée dans l'observation, nous montre un rapport constant entre la quantité d'urine et la quantité de glycose éliminée dans les 24 heures ; quand l'une augmente, l'autre aussi.

Quant à l'influence de la médication opium et arsenic sur l'azoturie, elle se manifeste bien longtemps après la disparition de la glycosurie. La quantité d'urée éliminée par jour ne devient normale que vers la fin du mois d'août. Peut-être même l'opium et l'arsenic n'ont-ils modifié en rien l'azoturie, et faut-il voir dans sa disparition le commencement de la cachexie. D'après certains auteurs, l'azoturie dans le diabète vrai acquiert tout son développement à la période d'état pour cesser à la période de cachexie.

Quoi qu'il en soit, malgré la disparition de la glycosurie, de la polyurie et de l'azoturie, notre malade est toujours dia-

bétique. L'opium et l'arsenic ont pu combattre efficacement les symptômes du diabète ; mais ils n'ont point attaqué l'essence même de la maladie, et n'ont point empêché l'éclosion d'une des plus terribles complications du diabète, la pthisie.

---

## CONCLUSIONS

1° L'association de l'extrait thébaïque et de l'arséniate de soude peuvent, dans certains cas de diabète maigre soumis au régime azoté, faire disparaître la glycosurie.

2° Le glycosurie reparaît si on cesse l'administration de ces deux médicaments.

3° Malgré la disparition de la glycosurie, la médication par l'opium et l'arsenic ne peut rien contre l'essence même du diabète.

VU PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 13 novembre 1891.

Le Recteur de l'Académie,  
H. GÉRARD.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 13 novembre 1891.

Pour le Doyen, l'Assesseur  
E. BERTIN-SANS.

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

- LECORCHÉ. — Traité du diabète, 1877.
- BOUCHARDAT. — Diabète sucré, 1878.
- LAPIERRE. — Diabète pancréatique (thèse de Paris 1879).
- BAUMEL. — Maladies de l'appareil digestif 1888.
- DREYFOUS. — Thèse d'agrégation 1883. Pathogénie et accidents nerveux du diabète.
- LEPINE. — Lyon médical, mai et décembre 1889, janvier 1890.
- LANCEREAUX. — Leçons cliniques, 1890.
- LEPINE. — Pathogénie du diabète (Revue scient., février 1891.)
- HEDON. — Extirpation du pancréas, diabète sucré expérimental (Archives de médecine expér., 1891).
- BOUCHARD. — Maladies par ralentissement de la nutrition, 1885.
- BROUARDEL. — Étude critique des diverses médications employées contre le diabète. (Thèse d'agrégation, 1869.)
- LOLLIOT. — Étude de l'arsenic (thèse de Paris, 1868).
- PÉCHOLIER. — Des injections de morphine contre le diabète (Montpellier médical, 1878).
- DUCHK. — Traitement du diabète par l'opium, Gazette des hôpitaux, 1876.
- DEVERGIE et FOVILLE. — Traitement du diabète au moyen de l'arsenic, Gazette médicale, 1870.
- AUSTIE. — Bulletin général de thérapeutique, tome LXVIII.
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Dictionnaire de thérapeutique; articles: Arsenic, Opium.
- PÉCHOLIER. — Quelle est la vertu de l'opium? Montpellier médical, 1879-1880.
- MARTINEAU. — Du traitement du diabète par la lithine et l'arsenic (Société de thérapeutique, 1886).
- LÉPINE. — De l'action de l'antipyrine sur la fonction glycogénique du foie (Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1888).
- DUJARDIN-BEAUMETZ. — Du traitement du diabète par l'antipyrine (Société de thérapeutique, 1888).
-



## SERMENT

*En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !*

---

